Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. v. Muralt)

Ueber anorganisches Serumphosphat und Serumphosphatase bei klinischer und experimenteller Hyperthyreose

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinæ
der Universität Bern

vorgelegt von

Walter Dudler
aus Thal (St. Gallen)

Buchdruckerei K. Hauser, Amriswil, 1942

Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. v. Muralt)

Ueber anorganisches Serumphosphat und Serumphosphatase bei klinischer und experimenteller Hyperthyreose

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinæ
der Universität Bern

vorgelegt von

Walter Dudler
aus Thal (St. Gallen)

Buchdruckerei K. Hauser, Amriswil, 1942

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. I. Abelin von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 4. März 1942.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. A. v. Muralt.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

I. Theoretischer Teil . . . . . Seite 7

II. Experimenteller Teil 16

Prinzip der Methode nach Bodansky 17

Analysenverfahren 17

Vorbereitung des Filtrates 17

Kolorimetrie 18

Methode mit Photozelle 19

Zubereitung des Substrates 20

Phosphatstammlösung 21

Phosphatstandard 21

Reagentien 21

Ergebnisse 22

Kaninchenversuche 23

Rattenversuche 37

Untersuchungen am Menschen 54

III. Zusammenfassung 67

Zusammenstellung der Resultate 68

IV. Literaturverzeichnis 70

I. Theoretischer Teil

Die Ergebnisse früherer Untersuchungen über die Schwankungen im anorganischen Serumphosphor- und Phosphatasegehalt bei Rachitis und verwandten Knochenerkrankungen führten zu einem diagnostischen Hilfsmittel durch die Biochemie und bewiesen dadurch ihre Wichtigkeit. Einige englische Arbeiten (1) deuten nämlich darauf hin, daß der Phosphatasegehalt bei Rachitis konstant erhöht ist. Eine Entdeckung fundamentaler Bedeutung, denn *Andersen* (2) schloß grundlegende Untersuchungen an und fand nach antirachitischer Behandlung bei rachitischen Kindern einen Abfall der Plasmaphosphatasewerte, so daß normale Phosphatasezahlen auftraten. Der Phosphataseabfall ging, im Gegensatz zum Anstieg der Calcium- und Phosphorwerte, langsam vor sich und schien sich enger an die klinische Besserung anzuschließen. Nach dem gleichen Autor scheint dagegen keine Beziehung zwischen den absoluten Größen der Phosphatase- und Calciumwerte zu bestehen. Dafür gibt es wiederum einen gewissen Zusammenhang zwischen anorganischen Phopshorwerten und Plasmaphosphatasezahlen, den auch meine Untersuchungen in den meisten Fällen bestätigen, so daß man bei niedrigen Phosphorwerten in der Regel hohe Phosphatasezahlen erwarten kann und umgekehrt.

Ehe ich jedoch dazu übergehe, das Ergebnis meiner Arbeit über die Veränderungen des Serumphosphatasegehaltes bei Hyperthyreose mitzuteilen, möchte ich kurz besprechen, was wir über Phosphatase wissen.

Unter Phosphatase versteht man ein Ferment, das anorganischen Phosphor von organischen Phosphorverbindungen abzuspalten vermag.

Chemisch können die Phosphatasen in zwei Arten — möglicherweise noch mehr — eingeteilt werden:

> eine Generalphosphatase, die auf alle Phosphorsäureester einwirkt und eine Komplexpyrophosphatase *(Jacobsen)* (3), die bei der Kohlenhydratzersetzung ausschließlich auf die Pyrophosphatgruppe im Adenylpyrophosphat während der Umsetzung dieses Stoffes einwirkt.

Man kennt Phosphatasen von vielen verschiedenen Organen und hat sie nach den Stellen, wo sie auftreten, benannt: Leberphosphatase, Nierenphosphatase usw. Die meisten unter ihnen gehören unter den Begriff Generalphosphatasen. Ihre Wirkungsweise verhält sich in den verschiedenen Organen vielleicht etwas verschieden. So hat man angenommen, daß die Nierenphosphatase für einen Teil des Phosphors, der im Urin ausgeschieden wird, von Bedeutung ist; die Phosphatase der Darmschleimhaut findet bei der Zersetzung der Phosphate aus der Nahrung Verwendung; die Muskelphosphatase spielt eine große Rolle bei der Phosphorumsetzung während der Kohlenhydratzersetzung sowie bei der Kreatininphosphorsäureumsetzung während der Muskelkontraktion. Schließlich stehen noch die Phosphatasen im wachsenden Knochen mit der Phosphatablagerung bei der Verknöcherung in Verbindung.

Der mit Hyperthyreose verbundene erhebliche Verlust von Calcium und Phosphor am Knochen läßt darauf schließen, daß diejenige Phosphatase, mit der wir uns beschäftigen werden, mit der Knochenphosphatase nahe verwandt und wie diese eine Generalphosphatase ist.

Mit der Entdeckung der Knochenphosphatase ist man einen bedeutenden Schritt im Verständnis des Verknöcherungsmechanismus weitergekommen.

1904 nahm *Pfaundler* (4) eine spezifische Adsorptionsfähigkeit des Knochenknorpels gegenüber Calcium-Ionen als Ursache der Verknöcherung an.

1908 machte *Adler* (4) darauf aufmerksam, daß die Calciumphosphat- und die Calciumcarbonatmenge, die sich im Serum gelöst vorfindet, teilweise ausfallen würde, wenn es sich um eine wässerige Lösung handelte.

Pauli und *Samec* (4) glaubten 1909, das Ausbleiben der Ausfällung darauf zurückführen zu können, daß Calcium bei Anwesenheit der Serumproteine leichter löslich ist.

Erst 1923 entdeckte *Robison* (5) die Knochenphosphatase und stellte danach die Hypothese auf, daß Osteoblasten und hypertrophische Knorpelzellen das Enzym produzieren, welches letztere

durch Hydrolysieren der Phosphorester eine lokale Vermehrung der anorganischen Phosphor-Ionen hervorruft, dadurch wird die Grenze für die Menge tertiären Calciumphosphates, die in Lösung gehalten werden kann, überschritten, und es kommt zur Ausfällung.

Daß die Phosphatase und die organischen Phosphate wirklich eine bedeutende Rolle für die Verknöcherung spielen, konnten *Robison* und *Soames* (5) in spätern Versuchen zeigen. So gelang es ihnen, eine Ausfällung von Calciumphosphat um die Osteoblasten in Knochengewebe, das in eine organische Calcium-Phosphor-Lösung gebracht war, nachzuweisen; wurde dagegen ein anderes Stück desselben Knochens in eine Lösung von anorganischem Calciumphosphat gebracht, so zeigte sich keine derartige Ausfällung um die Osteoblasten.

Die Knochenphosphatase findet sich wahrscheinlich nur an die Osteoblasten gebunden, also nur in wachsendem Knochengewebe und in ossifizierenden Knorpeln. Andererseits läßt sich niemals Phosphatase in Knorpeln nachweisen, welche nicht verknöchern, so z. B. nicht im Trachealknorpel.

Es scheint also mit ziemlich großer Sicherheit entschieden zu sein, daß die Phosphatasen einen wesentlichen Faktor bei der Verknöcherung darstellen.

Die Annahme liegt daher nahe, daß man dort, wo es eine Abnormität in der Art und Weise der Verknöcherung gibt, auch im Verhalten der Phosphatase etwas Abnormes wird nachweisen können.

Die am häufigsten mit ausgesprochenen Verknöcherungsanomalien vorkommende Krankheit ist Rachitis. Es ist deshalb natürlich, daß gerade diese Erkrankung in erster Linie Gegenstand von Phosphatase-Untersuchungen gewesen ist (2).

Es hat sich nun gezeigt, daß man bei Rachitis und einzelnen andern Fällen, wo etwas in der Verknöcherung abnorm ist, tatsächlich abnorme Verhältnisse auch in bezug auf den Posphatasegehalt des Plasmas nachweisen konnte.

So fand *Kay* (6) Vermehrung von Plasmaphosphatase bei Rachitis,

Ostitis fibrosa, Osteomalacie, Ostitis deformans und Osteogenesis imperfecta.

Smith und *Maizels* (1) stellten ebenfalls erhöhte Zahlen fest bei Rachitis, infantilem Skorbut mit Verkalkungsprozessen in Hämatomen, sowie bei Frakturen und Callusbildungen. Bei Zuständen, in denen das Wachstum aufhört oder verzögert ist — z. B. bei Kretinismus, Skorbut und Achondroplasie — ergaben sich niedrigere Zahlen als normal.

Die Versuche von *Andersen* (2) zeigten, daß nach der von ihm angewandten Methode Phosphatasewerte unter 0,3 Einheiten nicht erhöht, zwischen 0,3-0,4 Einheiten verdächtig, über 0,4 Einheiten sicher erhöht sind.

Dementsprechend resultierten bei Rachitis erhöhte Plasmaphosphatasewerte, die aber nach antirachitischer Behandlung der rachitischen Kinder alle auf normale Phosphatasewerte herabsanken. Die benutzte Technik entsprach dabei ungefähr der Smith und Maizels' schen (1) Modifikation von Kays (6) Methode.

Nun liegt es ja in der Natur des Sache, daß man nicht einfach ein Knochenstück nehmen und auf den Phosphatasegehalt untersuchen kann; man macht daher einen Umweg und untersucht das Blut von dem Gesichtspunkte aus, daß abnorme Verhältnisse an ganz verschiedenen Stellen im Organismns sich oft im Verhalten des Blutes wiederspiegeln.

Mehrere Forscher (7-11) machten in letzter Zeit darauf aufmerksam, daß der Kohlenhydratstoffwechsel einer der nicht mit dem Knochensystem in Zusammenhang stehenden Faktoren sei, welcher die Aktivität der Serumphosphatase beeinflusse.

Anderson und *Squires* (12) prüften diese Untersuchungen durch subcutane Injektionen von Phlorhizin an Hunden.
Es zeigte sich ein typischer allgemeiner Effekt: Ein gradueller Anstieg der Phosphatasewirkung bis auf ein Maximum, ein plateauähnliches Verhalten für einige Tage, gefolgt von einem allmählichen Abfall auf die Normalhöhe. In bezug auf die anorganische Serumphosphatmenge fanden diese amerikanischen Forscher in Uebereinstimmung mit den Resultaten von *Kastler* (13) nach

Phlorhizineinspritzungen einen An- und darauffolgenden Abstieg, während wieder andere Autoren Gegenteiliges publizierten (14, 15). Dagegen zeigte sich während der Phlorhizinperiode eine mäßige, aber bestimmte Abnahme der Calciummenge im Serum, in der Nachperiode wiederum ein Ansteigen. Es würde somit eher ein umgekehrtes Verhältnis zwischen anorganischem Serumphosphat und Calcium bestehen, nicht aber zwischen anorganischem Serumphosphat und Serumphosphatase, wie andere Arbeiten darauf hindeuten (2).

Zusammenfassend besagt die Untersuchung von *Anderson* und *Squires*, daß Phlorhizindiabetes eine Erhöhung der Serumphosphatase,einen mäßigen Anstieg der anorganischen Serumphosphate und ein vorübergehendes Absinken des Serumcalciums verursacht.

Weitere Krankheitsbilder mit Erhöhung der Serumphosphatase stellen die verschiedenen Arten von Ikterus dar. *Bodansky* und *Jaffe* (16) waren die ersten, die über die Folgen einer Gallengangverstopfung für die Serumphosphatase berichteten.

Armstrong, King und *Harris* (17) fanden bei Hunden, daß der vermehrten Phosphatasewirkung ein Uebermaß von Gallenfarbstoff im Blut und Harn nach der Unterbindung des Ductus choledochus vorangehe. Auch ließ sich eine Erhöhung der Serumphosphataseaktivität bei Inhalation von Chloroform feststellen. (18).

All diese Ergebnisse zeigen, daß eine Leberaffektion oder Gallengangverstopfung konstant mit einem Anwachsen der Serumphosphatasewirkung verbunden ist. Die Interpretation dieser Tatsache hängt vom Entstehungsort der Phosphatase ab (19).

Greene u. a. (20) nehmen an, daß die in der Galle enthaltene Phosphatase in der Leber entstehe. Jede Art von Lebererkrankung, welche erlaubt, Galle ins Blut übertreten zu lassen, wird somit eine Erhöhung der Phosphataseaktivität verursachen. Es braucht damit nicht notwendigerweise ein Ikterus verbunden zu sein. Das Verdienst von *Freeman, Chen* und *Jvy* ist es, ausgedehnte Serumphosphataseuntersuchungen an Hunden mit verschiedenartigen Leberschädigungen durchgeführt zu haben (21). Dabei zeigte es sich, daß der Anstieg von Serumphosphatase einen bedeutend

empfindlicheren Indikator für Lebererkrankungen darstellt, als das Ansteigen des Bilirubingehaltes im Serum.

Uns jedoch interessiert speziell die Phosphatase im Zusammenhang mit der Regulierung des Erdalkali- und des Phosphatstoffwechsels. Dabei sind außer exogenen (Höhe und Verhältnis der Kalk- und Phosphatzufuhr) (22-27) auch endogene (28) Faktoren beteiligt. Zum Studium dieser endogenen, mit dem Kalk- und Phosphathaushalt spezifisch zusammengehörenden Faktoren eignet sich recht gut eine von *Aub* und seinen Mitarbeitern (29) angewandte Versuchsanordnung, bei der eine kalorisch vollwertige, jedoch an Kalk und Phosphaten unterschwellige Kostform verwendet wird. Dabei hebt sich der endogene Kalk- und Phosphatstoffwechsel besonders scharf ab. *Aub* gelang es dann auch zu zeigen, daß der Kalk- und Phosphatstoffwechsel die wichtigsten endogenen Impulse von der Schilddrüse und den Nebenschilddrüsen d. h. von besonderen endokrinen Organen empfängt.

Die Rolle der Schilddrüse im Calcium- und Phosphorhaushalt wurde erst in der neueren Literatur etwas klargestellt.

So schreibt *Bernhardt* (30), daß thyreotoxische Zustände, so die Basedowsche Krankheit, oft mit malacischen Knochenveränderungen einhergehen. Ebenso sprachen schon frühere experimentelle Untersuchungen von *Parhon* (31), der bei Kaninchen mit steigender Schilddrüsenzufuhr eine vermehrte Calciumausscheidung feststellen konnte, dafür, daß die Schilddrüsenstoffe den Kalkhaushalt belasten dürften. *Aub* und seine Mitarbeiter (29) waren es wiederum, die in ausgedehnten Versuchen zeigten, daß die Kalk- und die Phosphatausscheidung nach Thyreoideasubstanz- oder Thyroxinzufuhr sowie bei Schilddrüsenadenomen und bei Morbus Basedowi eine starke Erhöhung erfährt. Nach Entfernung des Adenoms oder nach operativer Verkleinerung der Basedowstruma senkt sich die Ca-und P-ausscheidung etwa parallel zum Grundumsatz und zur Stickstoffausscheidung.

In Umkehrung der bei den Hyperthyreosen obwaltenden Verhältnisse ist bei hypothyreotischen Zuständen, so bei Myxödem, die Ca- und P-ausscheidung geringer als in der Norm.

Die erhöhte Kalk- und Phosphatausscheidung bei den Hyperthyreosen verteilt sich sowohl auf die Harn- wie auf die Faeceswerte, vielleicht mit relativ stärkerer Bevorzugung des Nierenweges, während die Einsparungen beim Myxödem das negative Bild darbieten.

Im Vergleich zu den exogenen sind bei den endogenen Faktoren die Beziehungen zu intermediären Vorgängen, zum intermediären Kalk- und Phosphatstoffwechsel, ganz überragend. Es liegt wohl nahe, die Wirkung endogener Faktoren auf eine wirklich innere, außerhalb des Darmtractus liegende Beeinflussung zurückzuführen.

György (28) legt sich hier hauptsächlich zwei Fragen vor:

1. Woher entnimmt der Organismus bei einer verstärkten Belastung des Kalk- und Phosphathaushaltes die erforderliche Kalk- und Phosphatmenge?

2. Geht denn eine bilanzmäßig nachweisbare Störung des Kalk- und Phosphatstoffwechsels unter dem Einfluß bestimmter endogener Faktoren mit einer Aenderung der inneren Kalk- und Phosphatverteilung, so im besonderen mit gegen die Norm erhöhten oder verminderten Serum-Ca- und Phosphatzahlen einher?

Die Beantwortung der ersten Frage läßt sich auf verschiedene Weise erbringen. So kann man die Quelle der zur Ausscheidung gelangten Kalk- und Phosphatmengen aus den zugehörigen Bilanzdaten gewissermaßen rechnerisch ermitteln. Die Grundlage der Berechnung liefert zunächst die Tatsache, daß der Kalk im Organismus hauptsächlich als Kalkphosphat (neben einem geringen Anteil von $CaCO_3$) in den Knochen vorkommt. Das Verhältnis Ca : P beträgt im Skelet etwa 1,9. Andererseits ist aber der Phosphor auch am Aufbau der Weichteile beteiligt. An Stelle des Quotienten Ca : P kann hier ein besonderer, jeweils für die verschiedenen Organe charakteristischer Quotient N : P aufgestellt werden. Als summarische Größe aller Organe gewinnt man mit einer erlaubten Annäherung den Wert N : P = 17,4. Setzt man nun zunächst extreme Versuchsbedingungen, wie sie in dieser Vereinfachung nur im Hungerzustand erfüllt sein können und berechnet man aus den

Ausscheidungsdaten den Quotienten N : P, so wird man aus Werten, die tiefer liegen als 17,4, ohne weiteres schließen dürfen, daß hier Phosphate auch aus dem Skelet in Freiheit gesetzt werden. Auf Grund genauer Bilanzuntersuchungen und Berechnungen haben neuerdings auch *King, Gamble, Ross* und *Tisdall* (32) den Beweis geliefert, daß im Hunger tatsächlich Knochensalze in erheblichem Maße zur Einschmelzung gelangen und zwar hauptsächlich Kalkphosphat, daneben aber auch Calciumcarbonat. Die im Vorhergehenden besprochene Berechnung läßt sich auch bei nicht völlig aufgehobener Nahrungszufuhr anwenden. Hier müssen nur naturgemäß die eingeführten Kalk- und Phosphatzahlen in Abzug gebracht werden, wobei allerdings wegen der unübersichtlichen Resorptionsvorgänge die Folgerungen bei weitem nicht so zuverläßig sind, wie im Hunger. Nichtsdestoweniger gelang es *Aub*, (29) mit Hilfe dieser Berechnung zumindest wahrscheinlich zu machen, daß bei Hyperthyreose oder nach Thyroxinzufuhr bei Normalen die erhöhte Kalk- und Phosphorausscheidung auf Kosten der Knochenmineralien erfolgt. Diese auf Grund stoffwechselchemischer Befunde erhobenen Schlüsse lassen sich im speziellen Falle des Kalkstoffwechsels röntgenologisch aus dem jeweiligen Zustand des Skelets, aus seinem Kalkreichtum oder seiner Kalkarmut kontrollieren. Tatsächlich fand *Aub* bei langdauernder Basedowkrankheit eine röntgenoskopisch einwandfrei nachweisbar gewesene Rarefikation des Skelets, bei schwerem Myxödem dagegen eine Verdichtung des Knochenkalkes.

Zur Beantwortung der zweiten oben gestellten Frage nach der Blutkalk- und Phosphatverteilung bedarf es der Kenntnis der normalen Calcium- und Phosphatwerte des Blutserums.

Die Normalwerte (33) betragen für den Gesamtserumkalk etwa 10 mg%, für den anorganischen Serumphosphor im Wachstumsalter d. h. bei Säuglingen und Kindern im Mittel 5 mg%, bei Erwachsenen 3 mg%. Bei hyperthyreotischen, ebenso aber auch bei hypothyreotischen Zuständen haben nun *Aub* und seine Mitarbeiter (29) für das Calcium und den anorganischen Phosphor im Serum normale Werte gefunden. Nur bei schon bestehender

Hypocalcaemie vermochte Schilddrüsenzufuhr den Serumkalkspiegel leicht zu erhöhen. Im Hinblick auf die in der Regel völlig ungestörte Blutkalk- und Phosphatverteilung bei gleichzeitig starken Ausschlägen in der Gesamtkalk- und Phosphatbilanz liegt es am nächsten in Uebereinstimmung mit *Aub*, eine unmittelbare, jedoch näher noch nicht definierbare Einwirkung der Schilddrüsensubstanz auf die Ablagerung der Kalksalze in den Knochen anzunehmen.

Durch diese — noch keineswegs von allen Autoren gleichsinnig gedeuteten — Veränderungen im Phosphor- und Calciumstoffwechsel des Knochensystems bei Hyperthyreose wurde die Aufmerksamkeit von Herrn Professor *Abelin* auf das diesbezügliche Verhalten der Serumphosphatase hingelenkt.

Ob auch hier die biochemische Analytik einmal der klinischen Diagnose zur Seite stehen wird, können nur spätere, möglichst ausgedehnte Untersuchungen zeigen.

II. Experimenteller Teil

Die Technik, die ich zur Bestimmung der Serumphosphatase und des anorganischen Serumphosphors verwendet habe, stellt eine in ihren Einzelheiten von *Bodansky* (34-36) ausgearbeitete Methode dar.

Man läßt unter passenden Versuchsbedingungen das Material — in diesem Falle Serum — auf einen Ueberschuß von organischen Phosphorverbindungen einwirken. Danach untersucht man, wieviel anorganischer Phosphor nach einer gegebenen Zeit abgespaltet wird, wobei man jedenfalls nur einen unbeträchtlichen Fehler begeht, wenn man damit rechnet, daß die abgespaltene Menge anorganischen Phosphors direkt proportional der vorhandenen Enzymmenge ist (37). Die Fermentmenge wird hierauf in Einheiten (E) angegeben, die anzeigen, wieviel anorganischen Phosphor 1 cc Serum aus organisch gebundenem im Ueberschuß vorhandenem Phosphor unter ganz bestimmten Bedingungen freimacht.

Daneben bestehen auch Mikromethoden zur Bestimmung des Serumphosphatasegehaltes. Die Autoren waren dabei bestrebt, eine Methode zu finden, bei welcher minimale Blutmengen verwendet und trotzdem genaue Werte erzielt werden können (38). Ausgedehnte Versuche zeigten, daß eine Doppelbestimmung 50 cmm Kapillarblut bedingt. Ferner wurden gleichzeitig einige Untersuchungen über die Chemie der Plasmaphosphatase ausgeführt.

Lundsteen und *Vermehren* (38) fanden dabei folgendes:

1. Die Wirkung der Plasmaphosphatasen wird durch Barbitursäure und Ammoniakpuffer herabgesetzt.
2. Das pH-Optimum ist von der Reaktionszeit abhängig:
   für 70 Stunden liegt es bei pH = 8,65,
   für 1 Stunde alkalischer als pH = 9,65.
3. Die freigesetzte Menge anorganischen Phosphates ist innerhalb der untersuchten Grenzen der Konzentration der Phosphatase proportional.
4. Ein Zusatz von Magnesium-Ionen zum Substrat ist wünschenswert.

Zahlreiche Autoren (35, 38-42) befaßten sich in ihren Forschungen mit dem pH-Optimum für die Phosphatasewirkung und sind, den verschiedenen Methoden entsprechend, auch zu verschiedenen Ergebnissen gelangt:

H. Kay	pH = 7,6	(1930)
A. Bodansky	pH = 8,6	(1933)
J. King und Armstrong	pH = 8,9	(1934)
J. Cayla	pH = 7,4	(1935)
E. Müller	pH = 7,8	(1935)
E. Lundsteen f. 1 Stde	pH = 9,65	(1936)

Prinzip der Methode nach Bodansky (34-36, 43):

Die Differenz zwischen der Gesamtmenge anorganischen Phosphates, nach Zugabe von Natriumglycerophosphat zum Serum, und anorganischem Serumphosphat wird als Maß (in Phosphataseeinheiten E ausgedrückt) für die Phosphatasewirkung benutzt.

Eine Einheit für Phosphatasewirkung = E wird definiert als derjenige Aktivitätsbetrag, der während der ersten Stunde Einwirkungszeit (unter den unten beschriebenen Bedingungen) 1 mg P freisetzt.

Analysenverfahren:

Man gibt 5 cc Gesamtblut in ein Zentrifugenglas, läßt das Blut bei Zimmertemperatur gerinnen, zentrifugiert es und pipettiert das Serum ab. Erfolgt nicht unmittelbar die Verarbeitung des Serums, so soll dieses im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Vorbereitung des Filtrates:

1. Zur Bestimmung des anorganischen Serumphosphors:

Zu 1 cc Serum in einem Meßzylinder gibt man

9 cc 10% ige Trichloressigsäure (III), schüttelt gut durch und filtriert durch aschenfreies Filterpapier (Weißband SS No. 589², 9 cm).

2. Zur Bestimmung der Gesamtmenge v. anorganischem Phosphor:

(= anorganischer Serumphosphor plus das durch Serumphosphatase aus dem Substrat (I) befreite Phosphat).

10 cc Substrat (Natriumglycerophosphatlösung) (I) in einen Meßzylinder abmessen, während einiger Minuten in ein Wasserbad von 37° C eintauchen, dann

1 cc Serum zugeben, wobei darauf zu achten ist, daß die Pipettenspitze ungefähr 1 cm über der Flüssigkeitsoberfläche steht. Gut mischen, damit das an der Glaswand haftende Serum heruntergewaschen wird. Genau eine Stunde im Wasserbad von 37° C lassen, hernach im Eiswasser 2 Minuten lang abkühlen, mit

9 cc 10% iger Trichloressigsäure versetzen, einige Minuten stehen lassen und filtrieren wie vorhin.

Wird eine große Phosphatasewirkung erwartet, so ist eine stärkere Verdünnung zweckmäßig und folglich eine größere Menge von 10% iger Trichloressigsäure zu gebrauchen.

Kolorimetrie:

Der Vergleichsphosphatstandard enthält = 0,02 mg P in 6 cc. (Die Reagentien werden vorerst folgenderweise geprüft:

Zu 6 cc Aq. dest. in einem Meßzylinder und zum gleichen Volumen 10% iger Trichloressigsäure (III) in einem andern Meßzylinder werden je 2 cc Natriummolybdatlösung (IV) und 2 cc Zinnchloridlösung (VI) dazugegeben und nach jeder Mischung geschüttelt. Die beiden Lösungen sollen farblos oder nur leicht grün oder blau getönt sein, wenn die Reagentien nach Vorschrift zubereitet worden sind.

In der Folge schüttet man zu jedem der drei Kolorimetergläschen mit je 6 cc Lösung (1. Standard, 2. anorganisches Serumphosphat, 3. Gesamtmenge anorganischen Phosphates) je 2 cc Natriummolybdatlösung (IV), schüttelt gut, gibt je 2 cc 10 n Schwefelsäure (V) dazu und schließlich unter stetigem Umrühren je 2 cc Zinnchloridlösung (VI).

Die blaue Farbe entwickelt sich rasch. Der Vergleich mit der Phosphatstandardlösung soll während der darauffolgenden zwei Stunden vorgenommen werden, um sichere Resultate erzielen zu können.

Die Berechnungen wurden in der üblichen Art durch Ablesen des Standards (20 mm = 3,63 mg% P) und der Unbekannten ausgeführt, wobei Korrekturen für die Abweichung vom Beer'schen Gesetz angebracht werden müssen. *Bodansky* (43) hat Tabellen aufgestellt, welche den Ablesungen entsprechend korrigierte Werte angeben.

Methode mit Photozelle;

Einen kleinen Teil der anorganischen Serumphosphor- und Phosphatasebestimmungen habe ich mittelst einer Selensperrschichtphotozelle durchgeführt. Registrierungen mit Photozellen sind in der Physiologie schon mehrfach benutzt worden, auch z. B. der Haemolysegrad wurde von *Ponder* (44) mit Selenzellen gemessen. Diese gegenüber Inkonstanz und Trägheit von *Lange* und *Schottky* (45) verbesserte Methode wurde durch *Netter* und *Orskov* (46) in die Biologie eingeführt und durch Herrn Dr. *Wildbrandt* am physiologischen Institut Bern in geeigneter Weise ausgebaut (47).

Um mich kurz über die praktische Anwendung dieser Methode fassen zu können, möchte ich gleich ein Beispiel zur Erläuterung anführen.

Erforderlich sind: Vier Cuvetten (von 5 cc Kap.), Selensperrschichtphotozelle, Lichtquelle, Widerstand, Galvanometer mit Skala.

Die erste Cuvette mit Aq. dest. wird in den Lichtkegel vor die Photozelle gebracht und durch Widerstandsänderung auf einen bestimmten Bezugspunkt (= 90 Skalateile) eingestellt. Darnach legt man den Extinktionskoëffizienten für die Versuchscuvetten fest, um in der Bestimmung des anorganischen Serumphosphors und anorganischen Gesamtphosphors Fehler durch Materialunterschiede im Cuvettenglas vermeiden zu können. Bringt man nun die zu untersuchenden Lösungen in die einzelnen Cuvetten und letztere in den Strahlengang zwischen Lichtquelle und Photozelle, so erhält man für jede Lösung (1. Standard, 2. anorganisches Serumphosphat, 3. Gesamtmenge anorganischen Phosphates) einen gewissen veränderten Galvanometerausschlag.

Die erhaltenen Werte werden logarithmiert und daraus die neuen Extinktionskoëffizienten durch Division berechnet:

$$E = \frac{\log i_0}{\log i} \qquad \begin{array}{l} i_0 = \text{Bezugscuvette} \\ i = \text{Analysencuvette} \end{array}$$

Der Quotient der gefundenen Extinktionskoëffizienten liefert die gesuchte Verhältniszahl, die zur Ueberleitung auf die oben bei der Kolorimetrie besprochene Berechnung dient.

Beispiel:

Cuv. No.	*Inhalt*	*Galvanom. ausschlag*	*Inhalt*	*Galvanom. ausschlag*	*Logarith.*
1	Aq. dest.	90	Aq. dest.	90	1,95424
2	Aq. dest.	90,3	Standard	23,5	1,37107
3	Aq. dest.	90	Serum-P	27,1	1,43297
4	Aq. dest.	89,7	Gesamt-P	25,5	1,40654

Standard: 20 mm = **3,63 mg%** P

$E_1 = 0{,}58317$
$E_2 = 0{,}52127$
$E_3 = 0{,}54770$

$$\frac{E_1}{E_2} = \frac{0{,}58317}{0{,}52127} = 1{,}118 \qquad \frac{3{,}63}{1{,}118} = 3{,}27$$

3,27 mg% P.

$$\frac{E_1}{E_3} = \frac{0{,}58317}{0{,}54770} = 1{,}064 \qquad \frac{3{,}63}{1{,}064} = 3{,}42$$

$6{,}84 - 3{,}27 = \mathbf{3{,}57}$ **Einheiten**

Zubereitung des Substrates: I

In einen 100 cc Kolben gebe man sukzessiv
3 cc Petroläther (S. P. 20 — 40° C)
80 cc Aq. dest.
0,5 g Natriumglycerophosphat
0,424 g Natrium-diaethyl-barbituricum (Merck)
und die nötige Menge Aq. dest., bis die Grenzlinie zwischen Petroläther und wässeriger Lösung auf 100 steht. Das Substrat muß eine Reaktion von **pH = 8,6** aufweisen, durch Vergleichslösung mit einigen Tropfen Tymolblau nachzuprüfen (leicht grünlich). Im Kühlschrank aufbewahren.

Phosphatstammlösung:

110 mg saures Kaliumphosphat (KH_2PO_4) und
1 cc konz. Schwefelsäure auf
250 cc wässerige Lösung auffüllen **1 cc = 1 mg P**

Phosphatstandard: II

Verdünne 1 cc Phosphatstammlösung auf 300 cc.
Gebe einen Tropfen Toluol hinzu. **6 cc = 0,02 mg P**

Reagentien:

10% ige Trichloressigsäure: III

10 g analytischreine Trichloressigsäure auf
100 cc Aq. dest. auffüllen.

7,5% ige Natriummolybdatlösung: IV

1,5 g Natriummolybdat pro analysi zu
20 cc Aq. dest. aufgefüllt (48), an Stelle der jedesmaligen Auflösung von
9 g Molybdänsäure (Analar) in
25 cc 5n Natronlauge auf
200 cc wässerige Lösung verdünnt.

Die Lösung muß auf Phenolphthalein leicht alkalisch reagieren.

10n Schwefelsäure: V

140 cc Schwefelsäure (s = 1,19) auf
500 cc mit Aq. dest. auffüllen.

Nachprüfen durch Titration mit 10n Natronlauge und Phenolphthalein.

Zinnchloridlösung: VI

(vor jeder Analyse zu erneuern)

1 cc 60% ige Zinnchloridlösung in
399 cc Aq. dest. auflösen.

60%ige Zinnchloridlösung:

Zu 15 g Zinnchlorür (Baker Analyzed) fügt man bis zu einem Volumen von
25 cc konz. Salzsäure bei.

Im Kühlschranke aufzubewahren und monatlich zu erneuern.

Bodansky (43) gelangte nach der oben beschriebenen Methode zu folgenden Ergebnissen:

Die Aktivität der Serumphosphatase bei normalen Erwachsenen schwankt zwischen 1,5 und 4,0 E für 100 cc Serum
Mittelwert: **2,7 E für 100 cc Serum**

bei normalen Kindern zwischen 5,0 und 12,0 E für 100 cc Serum
Mittelwert: **8,0 E für 100 cc Serum**

Eine bedeutende Erhöhung erfahren diese Werte bei der Paget'schen Knochenkrankheit, Rachitis, Hyperparathyreose. Geringere Wertanstiege wurden bei einer Anzahl anderer Knochenerkrankungen beobachtet.

Nach dem selben Autor sind hohe Phosphatasemengen ein Ausdruck von Vorgängen, die ein rasches Wachstum von jungem, von neu zu bildendem und von verkalkendem und nicht verkalkendem pathologischem Knochen verursachen.

Ergebnisse:

Um die Untersuchungsresultate möglichst übersichtlich darzustellen, werde ich sie für jede Art getrennt anführen.

Im Gesamten wurde das Blut auf anorganischen Serumphosphor- und Serumphosphatasegehalt untersucht von:

2 Kaninchen, während 11 Wochen fortlaufend,
10 normalen Ratten,
20 mit Thyroxin behandelten Ratten.
5 Menschen mit [normalen Serumphosphor- und Phosphatasezahlen,
11 Menschen mit veränderten Serumphosphatasewerten.

Kaninchenversuche.

No. 1: Kaninchen,

Weibchen, braun.

29. April 1938.

Körpergewicht 2740 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	26,2 mm
in 6 cc.	26,7 mm
20 mm =	26,3 mm
3.63 mg% P.	26,4 mm
	26,4 mm nach Umrechnung 2,63 **mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	26,3 mm
in 6 cc.	26,1 mm
20 mm =	26,0 mm
3,63 mg% P.	26,2 mm
	26,15 mm nach Umrechnung **2,69 Einheiten**

6. Mai 1938.

Körpergewicht am 29. April 1938	2740 g
Körpergewicht am 6. Mai 1938	2770 g
Körpergewichtszunahme	30 g

b) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	19,2 mm
in 6 cc.	19,1 mm
20 mm =	19,3 mm
3,63 mg% P.	19,2 mm
	19,2 mm nach Umrechnung **3,80 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum;
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	24,2 mm
in 6 cc.	24,3 mm
20 mm =	24,2 mm
3,63 mg% P.	24,1 mm
	24,2 mm nach Umrechnung **2,02 Einheiten**

25. Mai 1938.

Körpergewicht am 6. Mai 1938	2770 g
Körpergewicht am 25. Mai 1938	2840 g
Körpergewichtszunahme	70 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	18,4 mm
in 6 cc.	18,9 mm
20 mm =	18,7 mm
3,63 mg% P.	18,5 mm
	18,55 mm nach Umrechnung — **3,97 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	20,9 mm
in 6 cc.	21,1 mm
20 mm =	21,0 mm
3,63 mg% P.	21,0 mm
	21,0 mm nach Umrechnung — **2,89 Einheiten**

Beginn der subkutanen Injektionen	am 25. Mai 1938
Jeden zweiten Tag eine Injektion von	1 mg Thyroxin
Dauer der Behandlung	bis 14. Juli 1938

1. Juni 1938.

Gewicht vor der Thyroxinbehandlung am 25. Mai	2840 g
Gewicht nach 4 Thyroxininjektionen am 1. Juni	2400 g
Körpergewichtsverlust	440 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	18,7 mm
in 6 cc.	19,0 mm
20 mm =	18,9 mm
3,63 mg% P.	19,0 mm
	18,9 mm nach Umrechnung — **3,87 mg% P**

b) Bestimmung der Phophataseeinheiten im Serum.
Anlysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	21,4 mm
in 6 cc.	21,6 mm
20 mm =	21,6 mm
3,63 mg% P.	21,8 mm
	21,6 mm nach Umrechnung — **2,77 Einheiten**

8. Juni 1938.

Gewicht nach 4 Thyroxininjektionen am 1. Juni	2400 g.
Gewicht nach 7 Thyroxininjektionen am 8. Juni	2190 g.
Körpergewichtsverlust	210 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,7 mm	
in 6 cc.	20,0 mm	
20 mm =	19,9 mm	
3,63 mg% P.	20,0 mm	
	19,9 mm nach Umrechnung	**3,65 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	23,6 mm	
in 6 cc.	23,4 mm	
20 mm =	23,2 mm	
3,63 mg% P.	23,2 mm	
	23,5 mm nach Umrechnung	**3,15 Einheiten**

15. Juni 1938.

Gewicht nach 7 Thyroxininjektionen am 8. Juni	2190 g.
Gewicht nach 11 Thyroxininjektionen am 15. Juni	2020 g.
Körpergewichtsverlust	170 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc.	$\frac{3{,}63}{1{,}009} = 3{,}59$	**3,59 mg% P**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc.	$\frac{3{,}63}{0{,}991} = 3{,}66$ umgerechnet —	**3,73 Einheiten**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

21. Juni 1938.

Gewicht nach 11 Thyroxininjektionen am 15. Juni	2020 g.
Gewicht nach 14 Thyroxininjektionen am 21. Juni	1850 g.
Körpergewichtsverlust	170 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc.	$\frac{3{,}63}{1{,}016} = 3{,}57$	**3,57 mg% P**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc.	$\frac{3{,}63}{0{,}907} = 4{,}00$ umgerechnet —	**4,43 Einheiten**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

25. Juni 1938.

Gewicht nach 14 Thyroxininjektionen am 21. Juni	1850 g.
Gewicht nach 16 Thyroxininjektionen am 25. Juni	1740 g.
Körpergewichtsverlust	110 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,2 mm	
in 6 cc.	16,4 mm	
20 mm =	16,5 mm	
3,63 mg% P.	16,3 mm	
	16,35 mm nach Umrechnung	**4,58 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	19,3 mm	
in 6 cc.	19,4 mm	
20 mm =	19,0 mm	
3,63 mg% P.	19,1 mm	
	19,2 mm nach Umrechnung	**3,02 Einheiten**

1. Juli 1938.

Gewicht nach 16 Thyroxininjektionen am 25. Juni	1740 g.
Gewicht nach 19 Thyroxininjektionen am 1. Juli	1790 g.
Körpergewichtszunahme	50 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	18,9 mm
in 6 cc.	18,9 mm
20 mm =	19,2 mm
3,63 mg% P.	19,0 mm
	19,0 mm nach Umrechnung — **3,85 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	18,4 mm
in 6 cc.	18,6 mm
20 mm =	18,6 mm
3,63 mg% P.	18,8 mm
	18,6 mm nach Umrechnung — **3,01 Einheiten**

6. Juli 1938.

Gewicht nach 19 Thyroxininjektionen am 1. Juli	1790 g.
Gewicht nach 23 Thyroxininjektionen am 6. Juli	1690 g.
Körpergewichtsverlust	100 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	14,0 mm
in 6 cc.	13,8 mm
20 mm =	14,0 mm
3,63 mg% P.	14,2 mm
	14,0 mm nach Umrechnnng — **5,47 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	18,5 mm
in 6 cc.	18,6 mm
20 mm =	18,7 mm
3,63 mg% P.	18,6 mm
	18,6 mm nach Umrechnung — **2,43 Einheiten**

16. Juli 1938.

Gewicht nach 23 Thyroxininjektionen am 6. Juli	1690 g.
Gewicht nach 27 Thyroxininjektionen am 16. Juli	1600 g.
Körpergewichtsverlust	90 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse;*
0,02 mg P	19,0 mm
in 6 cc.	18,8 mm
20 mm =	19,1 mm
3,63 mg% P.	19,1 mm
	19,0 mm nach Umrechnung **3,85 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	22,2 mm
in 6 cc.	22,4 mm
20 mm =	22,1 mm
3,63 mg% P.	22,1 mm
	22,2 mm nach Umrechnung **2,59 Einheiten**

No. 2; Kaninchen,
Weibchen, schwarz.

1. Mai 1938.
Körpergewicht 2500 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	20,5 mm
in 6 cc.	20,4 mm
20 mm =	20,7 mm
3,63 mg% P.	20,6 mm
	20,55 mm nach Umrechnung **3,51 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	21,1 mm
in 6 cc.	20,9 mm
20 mm =	21,2 mm
3,63 mg% P.	21,0 mm
	21,05 mm nach Umrechnung **3,33 Einheiten**

7. Mai 1938.

Gewicht am 1. Mai 1938	2500 g.
Gewicht am 7. Mai 1938	2440 g.
Körpergewichtsverlust	60 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Anaylse:*	
0,02 mg P	20,2 mm	
in 6 cc.	20,1 mm	
20 mm =	20,2 mm	
3,63 mg% P	20,1 mm	
	20,15 mm nach Umrechnung	**3,61 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	21,1 mm	
in 6 cc.	21,1 mm	
20 mm =	20,9 mm	
3,63 mg% P.	20,9 mm	
	21,0 mm nach Umrechnung	**3,25 Einheiten**

27. Mai 1938.

Gewicht am 7. Mai 1938	2440 g.
Gewicht am 27. Mai 1938	2620 g.
Körpergewichtszunahme	180 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,9 mm	
in 6 cc.	20,1 mm	
20 mm =	20,0 mm	
3,63 mg% P.	20,0 mm	
	20,0 mm nach Umrechnung	**3,63 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,8 mm	
in 6 cc.	19,7 mm	
20 mm =	19,8 mm	
3,63 mg% P.	19,9 mm	
	19,8 mm nach Umrechnung	**3,71 Einheiten**

Beginn der subkutanen Injektionen — am 27. Mai 1938
Jeden zweiten Tag eine Injektion von — 1 mg Thyroxin
Dauer der Behandlung — bis 14. Juli 1938

3. Juni 1938.

Gewicht vor der Thyroxinbehandlung am 27. Mai — 2620 g.
Gewicht nach 4 Thyroxininjektionen am 3. Juni — 2350 g.
Körpergewichtsverlust — 270 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	20,2 mm	
in 6 cc.	20,2 mm	
20 mm =	20,1 mm	
3,63 mg% P.	20,3 mm	
	20,2 mm nach Umrechnung	**3,59 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	17,8 mm	
in 6 cc.	17,8 mm	
20 mm =	18,0 mm	
3,63 mg% P.	18,0 mm	
	17,9 mm nach Umrechnung	**4,65 Einheiten**

10. Juni 1938.

Gewicht nach 4 Thyroxininjektionen am 3. Juni — 2350 g.
Gewicht nach 7 Thyroxininjektionen am 10. Juni — 2190 g.
Körpergewichtsverlust — 160 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc,	$\frac{3{,}63}{1{,}012} = 3{,}58$	**3,58 mg% P**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc,	$\frac{3{,}63}{0{,}848} = 4{,}28$ umgerechnet —	**4,98 Einheiten**
20 mm =		
3,63 mg% P.		

15. Juni 1938.

Gewicht nach 7 Thyroxininjektionen am 10. Juni	2190 g.
Gewicht nach 10 Thyroxininjektionen am 15. Juni	2050 g.
Körpergewichtsverlust	160 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung $\frac{3,63}{1,039} = 3,49$ — **3,49 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,909} = 3,99$ umgerechnet — **4,50 Einheiten**

21. Juni 1938.

Gewicht nach 10 Injektionen am 15. Juni	2050 g.
Gewicht nach 13 Injektionen am 21. Juni	1920 g.
Körpergewichtsverlust	130 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{1,118} = 3,27$ — **3,27 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{1,064} = 3,42$ umgerechnet — **3,57 Einheiten**

25. Juni 1938.

Gewicht nach 13 Thyroxininjektionen am 21. Juni	1920 g.
Gewicht nach 15 Thyroxininjektionen am 25. Juni	1820 g.
Körpergewichtsverlust	100 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	19,3
in 6 cc.	19,5
20 mm =	19,6
3,63 mg% P.	19,6
	19,5 mm nach Umrechnung **3,73 mg % P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	21,0
in 6 cc.	20,8
20 mm =	20,8
3,63 mg% P.	20,6
	20,8 mm nach Umrechnung **3,21 Einheiten**

1. Juli 1938.

Gewicht nach 15 Thyroxininjektionen am 25. Juni	1820 g.
Gewicht nach 18 Thyroxininjektionen am 1. Juli	1790 g.
Körpergewichtsverlust	30 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	20,2 mm
in 6 cc.	20,1 mm
20 mm =	20,3 mm
3,63 mg% P.	20,4 mm
	20,25 mm nach Umrechnung **3,57 mg % P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	21,4 mm
in 6 cc.	21,3 mm
20 mm =	21,4 mm
3,63 mg% P.	21,5 mm
	21,4 mm nach Umrechnung **3,15 Einheiten**

6. Juli 1938.

Gewicht nach 18 Thyroxininjektionen am 1. Juli 1790 g.
Gewicht nach 22 Thyroxininjektionen am 6. Juli 1790 g.
Keine Gewichtsveränderung.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	17,2 mm
in 6 cc.	17,5 mm
20 mm =	17,4 mm
3,63 mg% P.	17,3 mm
	17,35 mm nach Umrechnung

4,26 mg% P

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	20,2 mm
in 6 cc.	19,8 mm
20,0 mm =	20,0 mm
3,63 mg% P.	20,0 mm
	20,0 mm nach Umrechnung

3,00 Einheiten

16. Juli 1938.

Gewicht nach 22 Thyroxininjektionen am 6. Juli 1790 g.
Gewicht nach 26 Thyroxininjektionen am 16. Juli 1550 g.
Körpergewichtsverlust 240 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse:*
0,02 mg P	20,2 mm
in 6 cc.	20,3 mm
20 mm =	20,2 mm
3,63 mg% P.	20,5 mm
	20,3 mm nach Umrechnung

3,57 mg% P

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	21,8 mm
in 6 cc.	21,9 mm
20 mm =	21,9 mm
3,63 mg% P.	21,8 mm
	21,85 mm nach Umrechnung

2,97 Einheiten

No. 3; Kaninchen,

Weibchen, braun.

Leider hat der Tod dieses Kaninchens die Untersuchungen schon am 25. Mai 1938 abgebrochen, nachdem das Tier 7 Injektionen zu 1 mg Thyroxin erhalten hatte.

Mit Beginn der Thyroxinbehandlung traten bei diesem Tiere bald stark erhöhte Phosphatasewerte im Serum auf, es stellte sich eine rapide Abmagerung ein:

Gewicht vor der Thyroxinbehandlung am 13. Mai 1938	2340 g.
Gewicht nach 7 Thyroxininjektionen am 25. Mai 1938	1500 g.
Körpergewichtsverlust	840 g.

und in den letzten Phasen:

erhöhte Atemfrequenz, starker Tremor, Exophthalmus.

Auch der Befund der Autopsie ließ auf eine Hyperthyreose schließen.

Betrachten wir zusammenfassend die Mittel- und Grenzwerte (erstere fettgedruckt) von anorganischem Phosphor und Phosphatase im Serum vor der Thyroxinbehandlung:

	Anorg. Serumphosphor			**Serumphosphatase**		
Kaninchen No. 1	2,63	**3,46**	3,97	2,02	**2,53**	2,89
Kaninchen No. 2	3,51	**3,58**	3,63	3,25	**3,43**	3,71

und vergleichen wir diese mit

a) den obern Grenzwerten während der Behandlung:

	Anorg. Serumphosphor	**Serumphosphatase**
Kaninchen No. 1	5,47 (6. Juli 1938)	4,43 (21. Juni 38)
Kaninchen No. 2	4,26 (6. Juli 1938)	4,98 (10. Juni 38)

b) den untern Grenzwerten während der Behandlung:

	Anorg. Serumphosphor	**Serumphosphatase**
Kaninchen No. 1	3,57 (21. Juni 1938)	2,43 (6. Juli 38)
Kaninchen No. 2	3,27 (21. Juni 1938)	2,97 (16. Juli 38)

so finden wir vorerst einen Anstieg der Phosphatasewerte (von den normalen Durchschnittszahlen bis zu den obern Grenzwerten bei experimenteller Hyperthyreose um 1,55-1,9 E), dann jedoch ein Absinken bis unter das Ausgangsniveau.

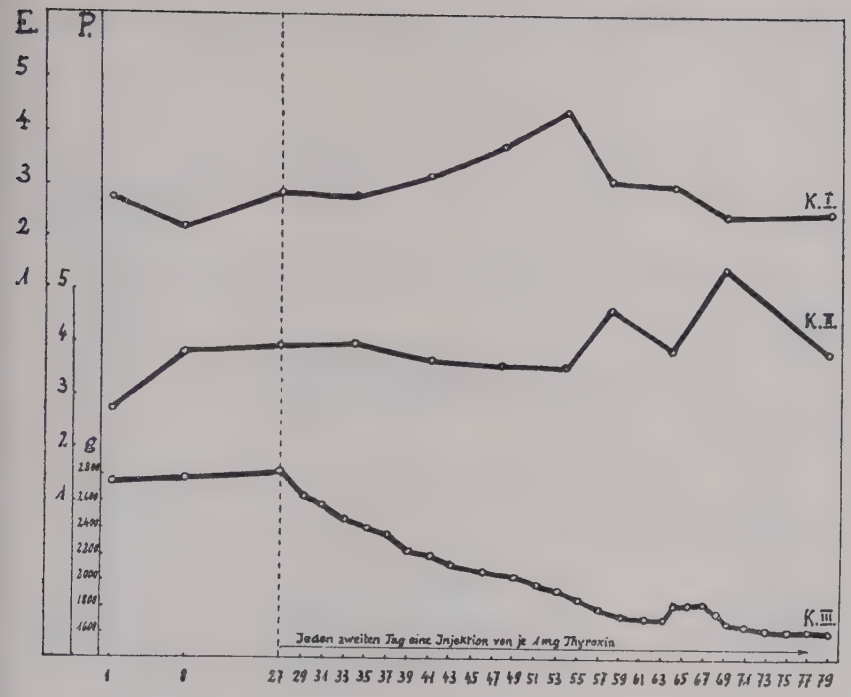


Fig. I. Kurven zur Illustration des Verhältnisses zwischen Serumphosphatase (K. I) und anorg. Serumphosphat (K. II) und Körpergewicht (K. III) beim Kaninchen No. 1.

Dieser Abfall im Kurvenverlauf stellt eine häufige Erscheinung bei derartigen Aufzeichnungen dar, und wurde in neuerer Zeit zum Untersuchungsobjekt amerikanischer Forscher (49). Es zeigte sich dabei, daß die Blutentnahme bei den Kaninchen eine wesentliche Rolle spielt und daß mehrmaliges Bluten eine beträchtliche Reduktion der Serumphosphatase zur Folge hat.

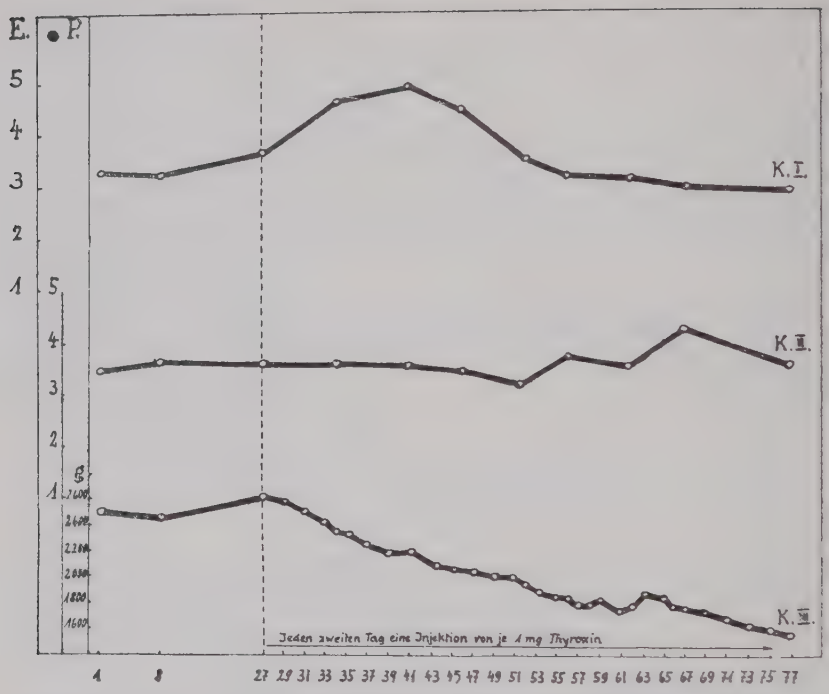


Fig. II. Kurven zur Illustration des Verhältnisses zwischen Serumphosphatase (K. I) und anorg. Serumphosphat (K. II) und Körpergewicht (K. III) beim Kaninchen No. 2.

Graphische Darstellungen sollen die Verhältnisse noch in geeigneter Weise veranschaulichen.

In Fig. I bringe ich die Untersuchungsergebnisse des Kaninchens No. 1, in Fig. II diejenigen des No. 2 zur Aufzeichnung.

Die erste Zahlenreihe längs der Ordinate gibt die Phosphataseeinheiten an — die zweite die mg% P — die dritte das Körpergewicht in g. Die Zahlen längs der Abszisse bezeichnen die Anzahl der Versuchstage.

Rattenversuche.

Normaltiere:
ohne Thyroxinbehandlung.

No. 1: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt.
8. Juli 1938,
Körpergewicht 200 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,738} = 4,92$ **4,92 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,414} = 8,77$ umgerechnet **12,62 Einheiten**

No. 2: Ratte,

Weibchen, weiß
10. Juli 1938,
Körpergewicht 185 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,638} = 5,69$ **5,69 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard: 0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.

Analyse: Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,380} = 9,55$ umgerechnet **13,41 Einheiten**

No. 3: Ratte,
Männchen, weiß.
19. Juli 1938.
Körpergewicht 225 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	12,0 mm	
in 6 cc.	12,1 mm	
20 mm =	12,2 mm	
3,63 mg% P.	12,1 mm	
	12,1 mm nach Umrechnung	**6,48 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	8,7 mm	
in 6 cc.	8,9 mm	
20 mm =	9,0 mm	
3,63 mg% P.	9,0 mm	
	8,9 mm nach Umrechnung	**11,92 Einheiten**

No. 4: Ratte,
Weibchen, weiß.
19. Juli 1938.
Körpergewicht 175 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	12,1 mm	
in 6 cc.	12,1 mm	
20 mm =	12,0 mm	
3,63 mg% P.	12,2 mm	
	12,1 mm nach Umrechnung	**6,48 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	10,3 mm	
in 6 cc.	10,4 mm	
20 mm =	10,4 mm	
3,63 mg% P.	10,5 mm	
	10,4 mm nach Umrechnung	**8,92 Einheiten**

No. 5: Ratte,
Männchen, weiß.
21. Juli 1938.
Körpergewicht 195 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	10,2 mm
in 6 cc .	10,3 mm
20 mm =	10,2 mm
3,63 mg% P.	10,1 mm
	10,2 mm nach Umrechnung — **7,87 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	7,9 mm
in 6 cc .	8,0 mm
20 mm =	8,1 mm
3,63 mg% P.	8,0 mm
	8,0 mm nach Umrechnung — **12,93 Einheiten**

No. 6: Ratte,
Männchen, weiß-schwarz gefleckt.
21. Juli 1938.
Körpergewicht 237 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	11,1 mm
20 mm =	11,2 mm
in 6 cc .	11,2 mm
3,63 mg% P.	11,3 mm
	11,2 mm nach Umrechnung — **7,09 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	9,2 mm
in 6 cc .	9,1 mm
20 mm =	9,2 mm
3,63 mg% P.	9,3 mm
	9,2 mm nach Umrechnung — **10,74 Einheiten**

No. 7; Ratte,
Männchen, weiß-schwarz gefleckt.
21. Juli 1938.
Körpergewicht 240 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	12,5 mm
in 6 cc .	12,6 mm
20 mm =	12,6 mm
3,63 mg% P.	12,7 mm
	12,6 mm nach Umrechnung **6,18 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	7,9 mm
in 6 cc .	7,8 mm
20 mm =	7,9 mm
3,63 mg% P.	8,0 mm
	7,9 mm nach Umrechnung **10,08 Einheiten**

No. 8: Ratte,
Weibchen, weiß-schwarz gefleckt.
25. Juli 1938.
Körpergewicht 180 g.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	10,8 mm
in 6 cc .	10,9 mm
20 mm =	11,0 mm
3,63 mg% P.	10,9 mm
	10,9 mm nach Umrechnung **7,30 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	8,2 mm
in 6 cc .	8,1 mm
20 mm =	8,2 mm
3,63 mg% P.	8,1 mm
	8,15 mm nach Umrechnung **13,30 Einheiten**

No 9; Ratte.
Weibchen, weiß-schwarz gefleckt.
28. Juli 1938.
Körpergewicht 193 gr.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.	Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,688} = 5,25$	**5,25 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.	Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,448} = 8,25$ umgerechnet	**11,25 Einheiten**

No. 10: Ratte,
Weibchen, weiß.
28. Juli 1938.
Körpergewicht 190 g

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.	Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,636} = 5,67$	**5,67 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P in 6 cc. 20 mm = 3,63 mg% P.	Nach Berechnung: $\frac{3,63}{0,420} = 8,64$ umgerechnet	**12,01 Einheiten**

Mit Thyroxin behandelte Ratten.

No. 11: Ratte,

Weibchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 8. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 13. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 240 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 14. Juli 1938 — 215 g.
Körpergewichtsverlust — **25 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	11,1 mm	
in 6 cc .	11,2 mm	
20 mm =	11,4 mm	
3,63 mg% P.	11,3 mm	
	11,25 mm nach Umrechnung	**7,06 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	5,8 mm	
in 6 cc .	5,7 mm	
20 mm =	5,8 mm	
3,63 mg%	5,9 mm	
	5,8 mm nach Umrechnung	**22,74 Einheiten**

No. 12: Ratte,

Weibchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 8. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 13. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 280 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 14. Juli 1938 — 255 g.
Körpergewichtsverlust — **25 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	10,5 mm	
in 6 cc .	10,6 mm	
20 mm =	10,6 mm	
3,63 mg% P.	10,7 mm	
	10,6 mm nach Umrechnung	**7,54 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	6,2 mm	
in 6 cc .	6,3 mm	
20 mm =	6,3 mm	
3,63 mg% P.	6,4 mm	
	6,3 mm nach Umrechnung	**19,66 Einheiten**

No. 13: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 13. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 18. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 255 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 19. Juli 1938 — 240 g.
Körpergewichtsverlust — **15 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	13,3 mm	
in 6 cc .	13,4 mm	
20 mm =	13,3 mm	
3,63 mg% P.	13,2 mm	
	13,3 mm nach Umrechnung	**5,81 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	7,5 mm	
in 6 cc .	7,6 mm	
20 mm =	7,7 mm	
3,63 mg% P.	7,6 mm	
	7,6 mm nach Umrechnung	**16,19 Einheiten**

No. 14: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 13. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 18. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 245 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 19. Juli 1938 — 235 g.
Körpergewichtsverlust — **10 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	13,8 mm	
in 6 cc .	13,7 mm	
20 mm =	13,8 mm	
3,63 mg% P.	13,9 mm	
	13,8 mm nach Umrechnung	**5,56 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	7,8 mm	
in 6 cc .	7,9 mm	
20 mm =	7,9 mm	
3,63 mg% P.	8,0 mm	
	7,9 mm nach Umrechnung	**15,44 Einheiten**

No. 15: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 17. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 22. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 205 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 23. Juli 1938 — 180 g.
Körpergewichtsverlust — **25 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	8,1 mm	
in 6 cc .	8,0 mm	
20 mm =	8,1 mm	
3,63 mg% P	8,2 mm	
	8,1 mm nach Umrechnung	**10,30 mg % P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	5,6 mm	
in 6 cc .	5,6 mm	
20 mm =	5,7 mm	
3,63 mg% P.	5,7 mm	
	5,65 mm nach Umrechnung	**20,30 Einheiten**

No. 16: Ratte,

Weibchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 17. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 22. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 190 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 23. Juli 1938 — 170 g.
Körpergewichtsverlust — **20 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse:*	
0,02 mg P	9,9 mm	
in 6 cc .	10,0 mm	
20 mm =	10,1 mm	
3,63 mg% P.	10,0 mm	
	10,0 mm nach Umrechnung	**8,04 mg % P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	6,4 mm	
in 6 cc .	6,5 mm	
20 mm =	6,6 mm	
3,63 mg% P	6,1 mm	
	6,4 mm nach Umrechnung	**18,76 Einheiten**

No. 17: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 17. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 22. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 190 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 23. Juli 1938 — 180 g.
Körpergewichtsverlust — **10 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	13,2 mm	
in 6 cc .	13,1 mm	
20 mm =	13,3 mm	
3,63 mg% P.	13,2 mm	
	13,2 mm nach Umrechnung	**5,86 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	7,1 mm	
in 6 cc .	7,2 mm	
20 mm =	7,3 mm	
3.63 mg% P	7,2 mm	
	7,2 mm nach Umrechnung	**17,54 Einheiten**

No. 18: Ratte,

Männchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung; 6 Tage — bis 25. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 185 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 26. Juli 1938 — 145 g.
Körpergewichtsverlust — **40 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	10,0 mm	
in 6 cc .	9,9 mm	
20 mm =	9,9 mm	
3,63 mg% P	10,0 mm	
	9,95 mm nach Umrechnung	**8,08 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	6,9 mm	
in 6 cc .	6,8 mm	
20 mm =	6,8 mm	
3,63 mg% P.	6,7 mm	
	6,8 mm nach Umrechnung	**16,92 Einheiten**

No. 19: Ratte,

Männchen weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 25. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 285 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 26. Juli 1938 — 250 g.
Körpergewichtsverlust — **35 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	10,3 mm	
in 6 cc .	10,2 mm	
20 mm =	10,3 mm	
3,63 mg% P.	10,2 mm	
	10,25 mm nach Umrechnung	**7,83 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	6,8 mm	
in 6 cc .	6,7 mm	
20 mm =	6,7 mm	
3,63 mg% P.	6,8 mm	
	6,75 mm nach Umrechnung	**17,37 Einheiten**

No. 20: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 6 Tage — bis 25. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 265 g.
Gewicht nach 6 Injektionen am 26. Juli 1938 — 240 g.
Körpergewichtsverlust — **25 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	10,4 mm	
in 6 cc .	10,5 mm	
20 mm =	10,5 mm	
3,63 mg% P.	10,6 mm	
	10,5 mm nach Umrechnung	**7,62 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	7,2 mm	
in 6 cc .	7,1 mm	
20 mm =	7,2 mm	
3,63 mg% P.	7,1 mm	
	7,15 mm nach Umrechnung	**15,98 Einheiten**

No. 21: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 10 Tage — bis 31. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung: 285 g.
Gewicht nach 10 Injektionen am 1. Aug. 1938: 235 g.
Körpergewichtsverlust: **50 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*		
0,02 mg P	7,8 mm		
in 6 cc .	7,9 mm		
20 mm	7,9 mm		
3,63 mg% P.	8,0 mm		
	7,9 mm	nach Umrechnung	**10,50 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*		
0,02 mg P	7,0 mm		
in 6 cc .	7,1 mm		
20 mm =	7,0 mm		
3,63 mg% P.	6,9 mm		
	7,0 mm	nach Umrechnung	**13,50 Einheiten**

No. 22: Ratte,

Männchen weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 10 Tage — bis 31. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung: 275 g.
Gewicht nach 10 Injektionen am 1. Aug. 1938: 225 g.
Körpergewichtsverlust: **50 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*		
0,02 mg P	7,3 mm		
in 6 cc .	7,4 mm		
20 mm =	7,2 mm		
3,63 mg% P.	7,3 mm		
	7,3 mm	nach Umrechnung	**11,50 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*		
0,02 mg P	6,8 mm		
in 6 cc .	6,7 mm		
20 mm =	6,6 mm		
3,63 mg% P.	6,7 mm		
	6,7 mm	nach Umrechnung	**13,90 Einheiten**

No, 23: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 10 Tage — bis 31. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 285 g.
Gewicht nach 10 Injektionen am 1. Aug. 1938 — 230 g.
Körpergewichtsverlust — **55 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	8,1 mm	
in 6 cc .	8,3 mm	
20 mm =	8,2 mm	
3,63 mg% P.	8,2 mm	
	8,2 mm nach Umrechnung	**10,10 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	6,8 mm	
in 6 cc .	6,7 mm	
20 mm =	6,6 mm	
3,63 mg% P.	6,7 mm	
	6,7 mm nach Umrechnung	**15,30 Einheiten**

No. 24: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Thyroxinbehandlung: 10 Tage — bis 31. Juli 1938
Gewicht vor der Behandlung — 190 g.
Gewicht nach 10 Injektionen am 1. Aug. 1938 — 163 g.
Körpergewichtsverlust — **27 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	9,1 mm	
in 6 cc .	9,0 mm	
20 mm =	9,1 mm	
3,63 mg% P.	9,2 mm	
	9,1 mm nach Umrechnung	**8,94 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	7,9 mm	
in 6 cc .	7,7 mm	
20 mm =	7,7 mm	
3,63 mg% P.	7,9 mm	
	7,8 mm nach Umrechnung	**12,48 Einheiten**

No. 25: Ratte,

Weibchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von 0,2 mg Thyroxin am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 14 Tage bis 4. Aug. 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung 195 g.
Gewicht nach 14 Injektionen am 5. Aug. 1938 190 g.
Körpergewichtsverlust **5 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	9,2 mm
in 6 cc .	9,3 mm
20 mm =	9,2 mm
3,63 mg% P.	9,1 mm
	9,2 mm nach Umrechnung **8,83 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse;*
0,02 mg P	6,9 mm
in 6 cc .	7,0 mm
20 mm =	7,1 mm
3,63 mg% P.	7,0 mm
	7,0 mm nach Umrechnung **15,17 Einheiten**

No. 26: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 14 Tage bis 4. Aug. 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung 220 g.
Gewicht nach 14 Injektionen am 5. Aug. 1938 200 g.
Körpergewichtsverlust **20 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	9,2 mm
in 6 cc .	9,4 mm
20 mm =	9,5 mm
3,63 mg% P.	9,5 mm
	9,4 mm nach Umrechnung **8,61 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	6,8 mm
in 6 cc .	6,7 mm
20 mm =	7,0 mm
3,63 mg% P.	6,7 mm
	6,8 mm nach Umrechnung **16,39 Einheiten**

No. 27: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 20. Juli 1938
Dauer der Behandlung: 14 Tage — bis 4. Aug. 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 230 g.
Gewicht nach 14 Injektionen am 5. Aug. 1938 — 215 g.
Körpergewichtsverlust — **15 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	10.6 mm	
in 6 cc .	10,5 mm	
20 mm =	10,7 mm	
3,63 mg% P.	10,6 mm	
	10,6 mm nach Umrechnung	**7,54 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	6,9 mm	
in 6 cc .	6,9 mm	
20 mm =	6,8 mm	
3,63 mg% P.	7,0 mm	
	6,9 mm nach Umrechnung	**16,86 Einheiten**

No. 28: Ratte,

Männchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 25. Juni 1938
Dauer der Behandlung: 15 Tage — bis 12. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 285 g.
Gewicht nach 15 Injektionen am 13. Juli 1938 — 240 g.
Körpergewichtsverlust — **45 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg	10,4 mm	
in 6 cc .	10,3 mm	
20 mm = .	10.5 mm	
3,63 mg% P.	10,4 mm	
	10,4 mm nach Umrechnung	**7,70 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	7,0 mm	
in 6 cc .	7,1 mm	
20 mm =	7,1 mm	
3,63 mg% P.	7.2 mm	
	7,1 mm nach Umrechnung	**16,10 Einheiten**

No. 29: Ratte,

Männchen, weiß. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,2 mg Thyroxin — am 25. Juni 1938
Dauer der Behandlung: 15 Tage — bis 12. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 275 g.
Gewicht nach 15 Injektionen am 13. Juli 1938 — 230 g.
Körpergewichtsverlust — **45 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung am Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	11,2 mm
in 6 cc .	11,1 mm
20 mm =	11,3 mm
3,63 mg% P.	11,4 mm
	11,25 mm nach Umrechnung

7,06 mg% P

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung am Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	6,7 mm
in 6 cc .	6,8 mm
20 mm =	6,9 mm
3,63 mg% P	6,8 mm
	6,8 mm nach Umrechnung

17,94 Einheiten

No. 30: Ratte,

Weibchen, weiß-schwarz gefleckt. Beginn der täglichen subkutanen Injektionen von je 0,5 mg Thyroxin — am 25. Juni 1938
Dauer der Behandlung: 19 Tage — bis 18. Juli 1938
Gewicht vor der Thyroxinbehandlung — 240 g.
Gewicht nach 19 Injektionen am 19. Juli 1938 — 225 g.
Körpergewichtsverlust — **15 g.**

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*
0,02 mg P	11,8 mm
in 6 cc .	12,0 mm
20 mm =	12,1 mm
3,63 mg% P	12,1 mm
	12,0 mm nach Umrechnung

6,54 mg% P

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum, Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse;*
0,02 mg P	6,1 mm
in 6 cc .	6,3 mm
20 mm =	6,2 mm
3,63 mg% P.	6,2 mm
	6,2 mm nach Umrechnung

21,06 Einheiten

Das Mittel aus den oben erhaltenen Werten ergibt für:

	anorganisches Serumphosphat	*Phosphatase*
10 Ratten unbehandelt	**6,29 mg% P**	**11,71 Einheit.**
10 Ratten mit 6 Injektionen zu je 0,2 mg Thyroxin	7,49 mg% P	17,70 Einheiten
4 Ratten mit 10 Injektionen zu je 0,2 mg Thyroxin	10,26 mg% P	13,79 Einheiten
3 Ratten mit 14 Injektionen zu je 0,2 mg Thyroxin	8,32 mg% P	16,14 Einheiten
2 Ratten mit 15 Injektionen zu je 0,2 mg Thyroxin	7,38 mg% P	17,02 Einheiten
1 Ratte mit 19 Injektionen zu je 0,5 mg Thyroxin	6,54 mg% P	21,06 Einheiten
Mittelwert aus den Resultaten der 20 mit Thyroxin behandelten Ratten	**8,05 mg% P**	**16,97 Einheit.**

In Worte umgesetzt spricht aus den erhaltenen Zahlenwerten kurz folgendes:

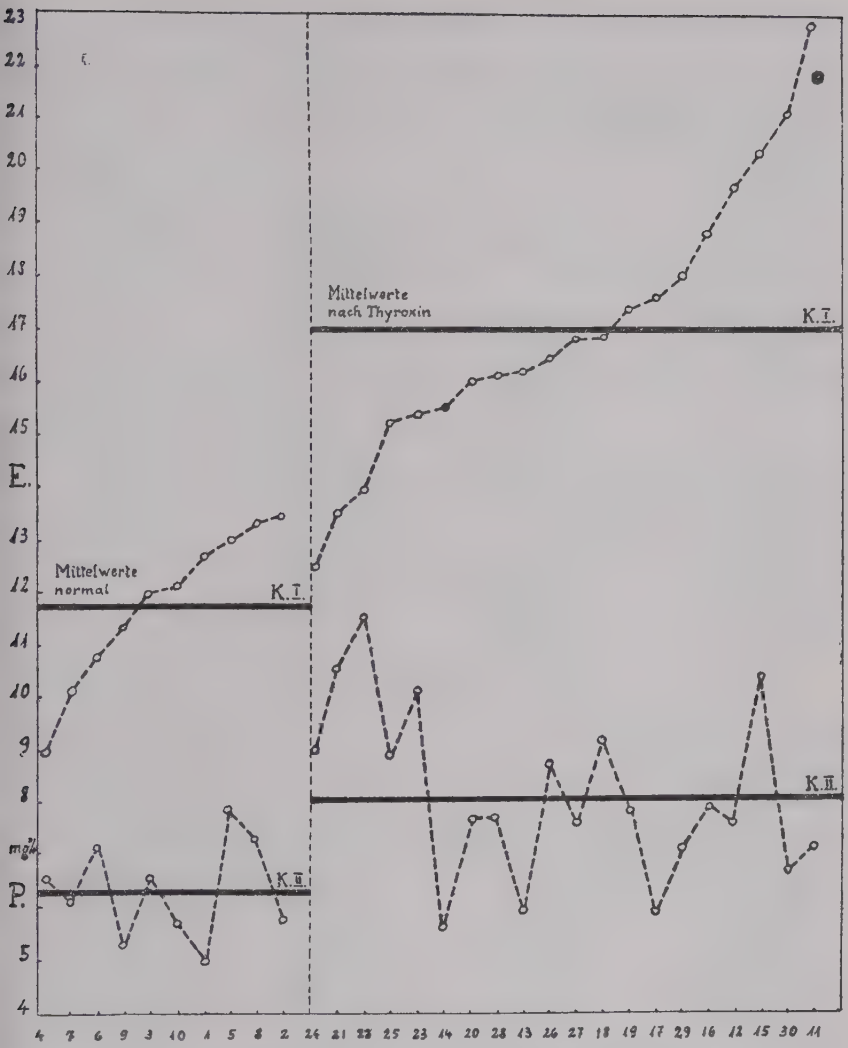
Durch Verabreichung von Thyroxin an 20 Ratten wurde im Durchschnitt eine Erhöhung der Serumphosphatase von rund 50% erzielt. Einzelne Werte weisen sogar eine 100% ige Steigerung auf. Nach anfänglicher Gegenregulation nimmt die Blutphosphatasemenge ziemlich parallel der Intensität der Hyperthyreoidisierung zu. Der Gehalt an anorganischem Serumphosphat steigt bei den mit Thyroxin behandelten Tieren durchschnittlich ebenfalls um 25-30%.

Zur besseren Uebersicht werden die Aufzeichnungen in Kurven wiedergegeben.

Auf der Ordinate sind die Phosphataseeinheiten (E) — bezw. die mg% P eingetragen.

Die Zahlen längs der Abszisse bezeichnen die Nummern der Tiere. Links von der unterbrochenen Vertikalen stehen die Werte **vor** — rechts davon die Werte **nach** der Thyroxinbehandlung.

Die horizontalen Linien stellen die Mittelwerte, die unterbrochenen Kurven die Verbindung der einzelnen Zahlen dar. Die Kurven sind nach steigenden Phosphatasewerten angeordnet.



Mittel- und Einzelwerte der Serumphosphatase (K. I.) und des anorganischen Serumphosphates (K. II.) von 10 normalen und von 20 mit Thyroxin behandelten Ratten. (Erläuterung im Text).

Untersuchungen am Menschen.

Menschen mit normalen anorganischen Serumphosphor- und Serumphosphatasewerten:

1. Fr. B. Lina, 1904.
Appenciditis.
26. Juli 1938

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum. Blut durch Venenpunktion entnommen.
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,2 mm	
in 6 cc .	19,2 mm	
20 mm =	19,2 mm	
3,63 mg% P	19,2 mm	
	19,2 mm nach Umrechnung	**3,80 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	22,5 mm	
in 6 cc .	22,4 mm	
20 mm =	22,5 mm	
3,63 mg% P.	22,6 mm	
	22,5 mm nach Umrechnung	**2,54 Einheiten**

2. Fr. W. Elise, 1870.
Beginn der Gangraen.
26. Juli 1938

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	21,1 mm	
in 6 cc .	21,0 mm	
20 mm =	21,1 mm	
3,63 mg% P	21,2 mm	
	21,1 mm nach Umrechnung	**3,41 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	22,4 mm	
in 6 cc .	22,5 mm	
20 mm =	22,3 mm	
3,63 mg% P.	22,4 mm	
	22,4 mm nach Umrechnung	**2,95 Einheiten**

3. Fr. Ch. B. Marie, 1899.
Verdacht auf Struma maligna.
2. August 1938

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	23,2 mm	
in 6 cc .	23,1 mm	
20 mm =	23,1 mm	
3,63 mg% P.	23,4 mm	
	23,2 mm nach Umrechnung	**3,06 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:	
0,02 mg P	22,4 mm	
in 6 cc .	22,5 mm	
20 mm =	22,4 mm	
3,63 mg% P.	22,3 mm	
	22,4 mm nach Umrechnung	**3,30 Einheiten**

4. Hr. A. Julius, 1914.
Gesund.
5. August 1938

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,8 mm	
in 6 cc .	19,6 mm	
20 mm =	19,7 mm	
3,63 mg% P	19 7 mm	
	19,7 mm nach Umrechnung	**3,69 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	21,8 mm	
in 6 cc .	21,9 mm	
20 mm =	21,8 mm	
3,63 mg% P.	21,7 mm	
	21,8 mm nach Umrechnung	**2,89 Einheiten**

5. Hr. B. Viktor, 1885.
Fraktur des L_1.
9. August 1938.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	20,0 mm	
in 6 cc .	20,0 mm	
20,0 mm =	20,1 mm	
3,63 mg% P	19,9 mm	
	20,0 mm nach Umrechnung	**3,63 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	24,0 mm	
in 6 cc .	24,0 mm	
20,0 mm =	24,0 mm	
3,63 mg% P	24,0 mm	
	24,0 mm nach Umrechnung	**2,25 Einheiten**

Menschen mit abnormalen anorganischen Serumphosphor- und Serumphosphatasewerten.

6. Fr. G. Elise, 1863,
Paget'sche Knochenkrankheit.
10. August 1938.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:* 3 cc Lösung + 3 cc Aq. dest.	
0,02 mg P	18,4 mm	
in 6 cc .	18,3 mm	
20,0 mm =	18,4 mm	
3,63 mg% P	18,5 mm	
	18,4 mm nach Umrechnung	**4,00 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:* 3 cc Lösung + 3 cc Aq. dest.	
0,02 mg P	13,4 mm	
in 6 cc .	13,2 mm	
20,0 mm =	13,5 mm	
3,63 mg% P	13,3 mm	
	13,35 mm nach Umrechnung	**19,16 Einheiten**

7. Fr. G. Marie, 1898.
Morbus Basedowi.
8. Juli 1938.
Blut bei der Operation entnommen, nach dreiwöchiger Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,8 mm	
in 6 cc .	17,0 mm	
20,0 mm =	16,7 mm	
3,63 mg% P	16,7 mm	
	16,8 mm nach Umrechnung	**4,44 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	14,8 mm	
in 6 cc .	15,2 mm	
20,0 mm =	15,0 mm	
3,63 mg% P	15,0 mm	
	15,0 mm nach Umrechnung	**5,66 Einheiten**

19. Juli 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen, 11 Tage nach der Operation.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,2 mm	
in 6 cc .	19,1 mm	
20,0 mm =	19,3 mm	
3,63 mg% P	19,4 mm	
	19,25 mm nach Umrechnung	**3,79 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum.
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	18,4 mm	
in 6 cc .	18,6 mm	
20,0 mm =	18,7 mm	
3,63 mg% P	18,7 mm	
	18,7 mm nach Umrechnung	**4,11 Einheiten**

8. Fr. S. Emma, 1894.
Morbus Basedowi.
12. Juli 1939.
Blut bei der Operation entnommen, nach dreiwöchiger Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc .	$\frac{3{,}63}{0{,}852} = 4{,}27$	**4,27 mg% P**
20,0 mm =		
3,63 mg% P		

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung nach Photozelle:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	Nach Berechnung:	
in 6 cc .	$\frac{3{,}63}{0{,}792} = 4{,}59$ umgerechnet —	**4,91 Einheiten**
20 mm =		
3,63 mg% P		

21. Juli 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen, 9 Tage nach der Operation.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	20,0 mm	
in 6 cc .	20,1 mm	
20 0 mm =	19,9 mm	
3,63 mg% P	19,8 mm	
	19,95 mm nach Umrechnung	**3,64 mg% P**

b) Bestimmung der Phophataseeinheiten im Serum.
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,1 mm	
in 6 cc .	16,2 mm	
20,0 mm =	16,2 mm	
3,63 mg% P	16,3 mm	
	16,2 mm nach Umrechnung	**5,60 Einheiten**

9. Fr. F. Lea, 1914.
Morbus Basedowi.
19. Juli 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen, vor der Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0.02 mg P	17,4 mm	
in 6 cc .	17,5 mm	
20,0 mm =	17,4 mm	
3,63 mg% P	17.5 mm	
	17,45 mm nach Umrechnung	**4,24 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,1 mm	
in 6 cc .	16,1 mm	
20,0 mm =	16,2 mm	
3,63 mg% P	16,0 mm	
	16,1 mm nach Umrechnung	**5,08 Einheiten**

29. Juli 1938.
Blut bei der Operation entnommen, nach 10-tägiger Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	17,0 mm	
in 6 cc .	16,0 mm	
20,0 mm =	16,9 mm	
3,63 mg% P	17,2 mm	
	17,0 mm nach Umrechnung	**4,38 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	17,5 mm	
in 6 cc .	17,6 mm	
20,0 mm =	17,7 mm	
3,63 mg% P	17,6 mm	
	17,6 mm nach Umrechnung	**4,02 Einheiten**

10. Fr. H. Hortence, 1892.
Morbus Basedowi.
21. Juli 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen zu Beginn der Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:
0,02 mg P	19,5 mm
in 6 cc .	19,6 mm
20,0 mm =	19,7 mm
3,63 mg% P	19,6 mm
	19,6 mm nach Umrechnung **3,71 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysirt 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:
0,02 mg	16,2 mm
in 6 cc .	16,3 mm
20,0 mm =	16,2 mm
3,63 mg% P	16,3 mm
	16,25 mm nach Umrechnung **5,51 Einheiten**

2. August 1938.
Blut bei der Operation entnommen, nach 12-tägiger Vorbehandlung mit Jod.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:
0,02 mg P	20,2 mm
in 6 cc .	20,1 mm
20,0 mm =	20,2 mm
3,63 mg% P	20,3 mm
	20,2 mm nach Umrechnung **3,59 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse*:
0,02 mg P	17,8 mm
in 6 cc .	17,6 mm
20,0 mm =	17,4 mm
3,63 mg% P	17,6 mm
	17,6 mm nach Umrechnung **4,81 Einheiten**

11. Fr M. Jeanne, 1898
Hyperthyreose.
9. August 1938.
Blut bei der Operation entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Anaylse:*	
0,02 mg P	22,6 mm	
in 6 cc .	22,4 mm	
20,0 mm =	22,7 mm	
3,63 mg% P	22,7 mm	
	22,6 mm nach Umrechnung	**3,15 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	19,2 mm	
in 6 cc .	19,1 mm	
20,0 mm =	19,2 mm	
3,63 mg% P	19,3 mm	
	19,2 mm nach Umrechnung	**4,45 Einheiten**

19. August 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	22,8 mm	
in 6 cc .	22,8 mm	
20,0 mm =	23,2 mm	
3,63 mg% P	23,2 mm	
	23,0 mm nach Umrechnung	**3,09 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter.

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	20,2 mm	
in 6 cc .	20,4 mm	
20,0 mm =	20,5 mm	
3,63 mg% P	20,5 mm	
	20,4 mm nach Umrechnung	**4,01 Einheiten**

12. Hr. K. Chaim, 1909.
Morbus Basedowi.
11. November 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	20,2 mm	
in 6 cc .	20,4 mm	
20,0 mm =	20,3 mm	
3,63 mg% P	20,3 mm	
	20,3 mm nach Umrechnung	**3,57 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,2 mm	
in 6 cc .	16,1 mm	
20,0 mm =	16,3 mm	
3,63 mg% P	16,2 mm	
	16,2 mm nach Umrechnung	**5,67 Einheiten**

27. November 1938.
Blut bei der Operation entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,3 mm	
in 6 cc .	16,7 mm	
20,0 mm =	17,0 mm	
3,63 mg% P	16,9 mm	
	16,85 mm nach Umrechnung	**4,44 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	15,2 mm	
in 6 cc .	15,3 mm	
20,0 mm =	14,9 mm	
3,63 mg% P	15,2 mm	
	15,15 mm nach Umrechnung	**5,50 Einheiten**

13. Hr. St. Hans, 1896.
Morbus Basedowi.
27. November 1938.
Blut durch Venenpunktion entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,1 mm	
in 6 cc .	16,0 mm	
20,0 mm =	16,0 mm	
3,63 mg% P	16,1 mm	
	16,05 mm nach Umrechnung	**4,69 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum;
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	14,4 mm	
in 6 cc .	14,4 mm	
20,0 mm =	14,5 mm	
3,63 mg% P	14,5 mm	
	14,45 mm nach Umrechnung	**5,89 Einheiten**

14. Fr. V. N., 1905.
Morbus Basedowi.
30. November 1938.
Blut bei der Operation entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse;*	
0,02 mg P	17,6 mm	
in 6 cc .	17,6 mm	
20 mm =	17,6 mm	
3,63 mg% P	17,6 mm	
	17,6 mm nach Umrechnung	**4,20 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum;
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse;*	
0,02 mg P	12,2 mm	
in 6 cc .	12,3 mm	
20,0 mm =	12,3 mm	
3,63 mg% P	12,4 mm	
	12,3 mm nach Umrechnung	**8,52 Einheiten**

15. Fr. H. Margrit, 1900
Morbus Basedowi.
19. Januar 1939.
Blut durch Venenpunktion entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	18,3 mm	
in 6 cc .	18,5 mm	
20,0 mm =	18,4 mm	
3,63 mg% P	18,4 mm	
	18,4 mm nach Umrechnung	**4,00 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum:
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse:*	
0,02 mg P	16,0 mm	
in 6 cc .	16,1 mm	
20,0 mm =	16,0 mm	
3.63 mg% P	16.1 mm	
	16,05 mm nach Umrechnung	**5,38 Einheiten**

16. Fr. W. N., 1903
Morbus Basedowi.
1. Februar 1939.
Blut bei der Operation entnommen.

a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Serum;
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard:	*Analyse;*	
0,02 mg P	18,8 mm	
in 6 cc .	18,5 mm	
20 mm =	18,7 mm	
3,63 mg% P	18,6 mm	
	18,65 mm nach Umrechnung	**3,92 mg% P**

b) Bestimmung der Phosphataseeinheiten im Serum;
Analysiert 1 cc Serum,
Ablesung im Kolorimeter:

Standard;	*Analyse;*	
0,02 mg P	17,1 mm	
in 6 cc .	17,2 mm	
20,0 mm =	17,1 mm	
3,63 mg% P	17,2 mm	
	17,15 mm nach Umrechnung	**4,78 Einheiten**

5 Menschen ohne Anzeichen von Hyperthyreose ergaben einen Mittelwert für Serumphosphatase von **2,78 Einheiten** ein Resultat, das mit den Befunden *Bodanskys* (43) übereinstimmt.
Mittelwert für anorganisches Serumphosphat **3,53 mg % P**

6 Hyperthyreose-Fälle wiesen folgende Durchschnitte auf:

	Anorganisches *Serumphosphat*	*Phosphatase*
Vor der Jodbehandlung	**3,90 mg% P**	**5,24 Einheiten**
Nach der Jodbehandlung	**3,82 mg% P**	**4,66 Einheiten**

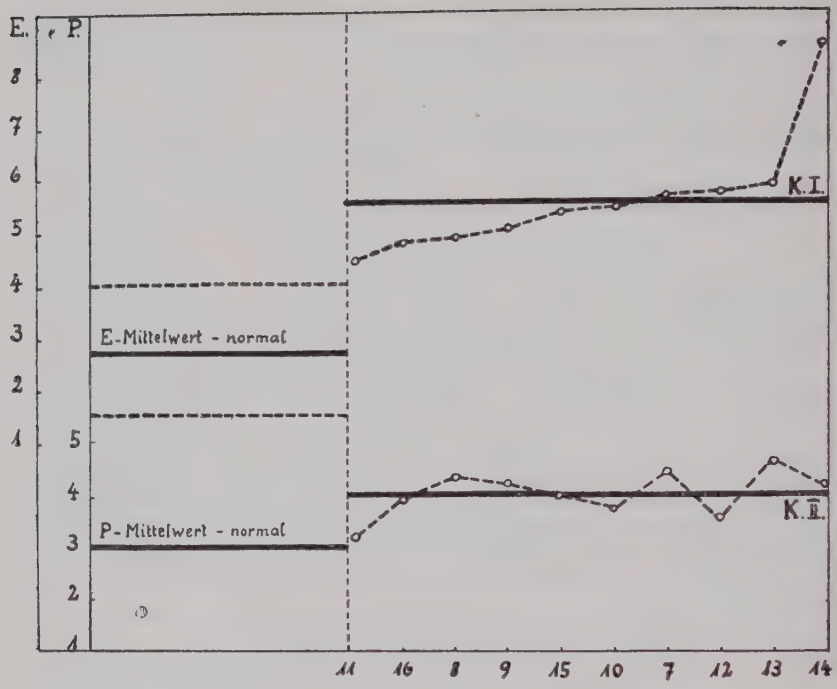
4 weitere Basedow-Fälle ergaben folgende Mittelwerte für:

	Anorganisches *Serumphosphat*	*Phosphatase*
Während der Behandlung	**4,20 mg% P**	**6,14 Einheiten**

Darnach ruft auch die klinische Hyperthyreose eine Erhöhung der anorganischen Serumphosphor- und Serumphosphatasewerte hervor. Nach der Basedow-Behandlung zeigte sich bei 5 Fällen ein Absinken der Werte, während bei je einem Fall ein Ansteigen zu verzeichnen war.
Im Mittel weisen die 10 untersuchten Basedow-Fälle eine Erhöhung der Serumphosphatase um etwa 100% auf.

Schließlich bleibt noch die Patientin mit der **Paget'schen Knochenkrankheit** anzuführen.
Wiederum in Uebereinstimmung mit den schon oben zitierten Autoren (43) konnte ich eine beträchtliche Erhöhung der Werte feststellen.
Anorganisches Serumphosphat **4,00 mg % P**
Serumphosphatase **19,16 Einheiten**

Die Ergebnisse von Hyperthyreosen führe ich ebenfalls in graphischer Darstellung an.
In nachstehender Figur gibt die erste Zahlenreihe längs der Ordinate die Phosphataseeinheiten (E) an, die zweite die mg% P. Die Zahlen längs der Abszisse bezeichnen die Nummern der Patienten.



K. I. gibt die Werte der Serumphosphatase,
K. II. diejenigen des anorganischen Serumphosphates
von 10 Basedow-Patienten an. (Erläuterung im Text).

Links von der unterbrochenen Vertikalen stehen die Normalwerte nach Bodansky (43) mit unterbrochenen Grenzwerten, — rechts davon die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen an Basedow-Patienten, wobei die horizontalen Linien die Mittelwerte darstellen während die unterbrochenen Kurven die einzelnen Werte verbinden.

III. Zusammenfassung.

Das Blut von Mensch und Tier enthält dauernd ein bestimmtes, organische Phosphorsäureverbindungen spaltendes Ferment, das als „Phosphatase“ bezeichnet wird. Die Menge der Blutphosphatase richtet sich u. a. nach dem Alter, wobei jüngere Individuen einen höheren Phosphatasegehalt aufweisen. Der höhere Phosphatasewert im jugendlichen Alter steht mit der Intensität des Knochenstoffwechsels und mit dem höheren Phosphatbedarf im Zusammenhang. Auch beim Erwachsenen kann es bei einer Verstärkung der Knochenauf- und -abbauvorgänge zu einer Erhöhung der Phosphatasemenge kommen. Besonders ausgeprägt ist das Anwachsen der Phosphatase im Blute von Patienten mit Paget'scher Krankheit. Bei einem eigens verfolgten derartigen Fall wurde z. B. eine 6-7 fache Vermehrung der Phosphatase festgestellt.

Außer durch die Vorgänge im Knochen wird die Phosphatasemenge auch durch allgemeine Stoffwechselprozesse, besonders durch den Leberstoffwechsel beeinflußt. Eine fast generelle Stoffwechselsteigerung liegt bei der Hyperthyreose vor. Es wurde nun festgestellt, daß sowohl die experimentelle, wie die genuine Hyperthyreose von einer starken Zunahme der Blutphosphatase begleitet ist. Beim Kaninchen kommt es nach Einverleibung von Thyroxin zuerst zu einem Anstieg der Phosphatasewerte, dann aber im Laufe der weiteren Hyperthyreoidisierung — wahrscheinlich durch Gegenregulation — zum Absinken auf Normalwerte. Bei Ratten z. B. nimmt die Menge der Blutphosphatase ziemlich parallel der Intensität der Hyperthyreoidisierung zu, die Vermehrung kann leicht 100% betragen.

Bei den bis jetzt untersuchten Fällen von menschlicher Hyperthyreose war der Phosphatasegehalt des Blutes durchwegs erhöht. Die praeoperative Vorbehandlung mit Jod ändert an den erhöhten Phosphatesewerten nicht viel, d. h. dieser Teil des allgemeinen Stoffwechsels läßt sich durch das Jod schwächer beeinflussen, als etwa der Grundumsatz.

Phosphatasebestimmungen im Blute von Basedow-Patienten könnten mit der Zeit diagnostische Bedeutung erreichen.

Der Gehalt des Blutes an anorganischem Serumphosphat wird durch die künstliche Hyperthyreoidisierung bzw. bei der Basedow-Erkrankung nur unbedeutend geändert.
Im allgemeinen stellt sich mit Zunahme der Serumphosphatase ein leichter Anstieg des anorganischen Serumphosphates ein, allerdings zeitlich etwas verzögert.

Zusammenstellung der Resultate.

Im theoretischen Teile wird über die Wirkungsweise der verschiedenen Phosphatasefermente berichtet.
Ueber die angewandte Methodik gibt der erste Abschnitt des experimentellen Teiles Aufschluß.
Die Untersuchungsergebnisse gestalten sich kurz formuliert folgendermaßen:

Kaninchenversuche:
Kaninchen No. 1.

Mittelwert vor der Thyroxinbehandlung
für anorganisches Serumphosphat . . . . **3,46 mg % P**
für Serumphosphatase . . . . . **2,53 Einheiten**
Maximale Menge von anorganischem Serumphosphat
nach 23 Injektionen zu je 1 mg Thyroxin . . **5,47 mg % P**
Maximale Phosphatasewirkung
nach 14 Injektionen zu je 1 mg Thyroxin . . **4,43 Einheiten**
Nachher Absinken der Werte.

Kaninchen No. 2.

Mittelwert vor der Thyroxinbehandlung
für anorganisches Serumphosphat . . . **3,58 mg % P**
für Serumphosphatase . . . . . **3,43 Einheiten**
Maximale Menge von anorganischem Serumphosphat
nach 22 Injektionen zu je 1 mg Thyroxin . . **4,26 mg % P**
Maximale Phosphatasewirkung
nach 7 Injektionen zu je 1 mg Thyroxin . . **4,98E inheiten**
Nachher ebenfalls allmählicher Abfall der Werte.

Rattenversuche:

Mittelwerte für	*anorganisches Serumphosphat*	*Phosphatase*
10 Ratten unbehandelt	**6,29 mg% P**	**11,71 Einheiten**
10 Ratten mit 6 Injektionen zu je 0,2 mg. Thyroxin	**7,49 mg% P**	**17,70 Einheiten**
4 Ratten mit 10 Injektionen zu je 0,2 mg. Thyroxin	**10,26 mg% P**	**13,79 Einheiten**
5 Ratten mit 14 Injektionen zu je 0,2 mg. Thyroxin	**7,85 mg% P**	**16,58 Einheiten**
1 Ratte mit 19 Injektionen zu je 0,2 mg. Thyroxin	**6,54 mg% P**	**21,06 Einheiten**

Untersuchungen am Menschen:

Mittelwerte für	*anorganische Serumphosphat*	*Phosphatase*
5 Personen ohne Hyperthyreose	**3,53 mg% P**	**2,78 Einheiten**
6 Patienten mit klin. Hyperthyr.		
vor der Behandlung mit Jod	**3,90 mg% P**	**5,24 Einheiten**
nach der Behandlung mit Jod	**3,82 mg% P**	**4,66 Einheiten**
4 Patienten mit Morbus Basedowi		
während der Behandlung mit Jod	**4,20 mg% P**	**6,14 Einheiten**
1 Patientin mit Paget'scher Knochenkrankheit	**4,00 mg% P**	**19,16 Einheiten**

IV. Literaturverzeichnis.

1) Smith, Jean and Maizels, Montague, Arch. disease Childh. 7, p. 149, 1932.
Smith, Jean, Arch. disease Childh. 8, p. 215, 1933.
2) O. Andersen, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 144, p. 206, 1934/35
3) Jacobsen Eric, Om Organismens fosfat paltende Enzymer.
Diss. Kopenhagen, 1933.
4) Zitiert im Handbuch für Kinderheilkunde, 144, p. 207, 1934/35.
5) Robison and Soames, Bioch. J., 24, p. 1922, 1930.
6) Kay, J. Biol. Chem. 89, p. 235, 1930.
7) Bodansky A. J. Biol. Chem. 104, p. 473, 1934.
8) Binet L. and Pantrat J., Compt. rend. Soc. biol. 116, p. 709, 1934.
9) Schelling V., Arch. Path. 20, p. 162, 1935.
10) Freeman S. and Jvy A. C., Am. J. Physiol. 118, p. 541, 1937.
11) Morris N. and Peden O. D., Quart. J. Med. 6, p. 211, 1937.
12) Anderson R. K. and Squires R. B., J. Biol. Chem. 124,/1, p. 71, June 1938.
13) Kastler A. O.., J. Biol. Chem. 76, p. 643, 1928.
14) Steiner B. and Hanselmann S., Magyar Orvosi Arch. 28, p. 590, 1927.
15) Yamada S. Y., Biochem. Japan, 17, p. 75, 1933.
16) Bodansky A. and Jaffe H. L., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
31, p. 1179, 1933/34.
17) Armstrong A. R., King E. J., and Harris R. I.
Canad. Med. Assn. J. 31, p. 14, 1934.
18) Armstrong A. R., and King E. J,, Canad. Med. Assn. J. 32, p. 379, 1935.
19) Armstrong A. R., and Banting F. G., Canad. Med. Assn. J.
33, p. 243, 1935.
20) Greene C. H., Shattuck H. F. and Kaplowitz L.
J. Clin. Inv. 13, p. 1079, 1934.
21) Freeman S., Chen Y. P. and Jvy A. C., J. Biol. Chem.
124/1, p. 79, June 1938.
22) Dibbelt. Arb. path. anat. Inst. Tübingen, 7, p. 559, 1911.
23) Hart and Seenbock, J. Biol. Chem. 14, p. 75, 1913.
24) Haldane, Hill and Luck; J. Physiol. 57, p. 301, 1923.
25) Gamble, Ross and Tisdall: Amer. J. Dis. Childr. 25, p. 455, 1923.
26) Orr, Holt, Wilkins and Bone: Amer. J. Dis. Childr. 28, p. 574, 1924.
27) Hollo und Weiß: Biochem. Z. 160, p. 237, 1925.
28) György P., Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.
16/II, p. 1583, 1931.
29) Aub, Bauer, Heath, und Ropes: J. clin. Invest. 7, p. 97, 1929.
Füller, Bauer, Ropes und Aub: ebenda, 7, p. 139, 1929.
30) Bernhardt: Dtsch. med. W. schr. 1, p. 1082, 1927.
31) Parhon: C. r. Soc. Biol. Paris, 72, p. 620, 1912.
32) Gamble J. L., Ross G. S. and Tisdall F. F.:
The metabolisme of fixes bases during fasting.
J. Biol. Chem. 57, p. 633, 1923.
33) Heubner und Meyer-Bisch: Biochem. Z. 176, p. 104, 1926.

34) Bodansky A., J. Biol. Chem. 99, p. 197, 1932/33.
35) Bodansky A., J. Biol. Chem. 101, p. 93, 1933.
36) Bodansky A., J. Biol. Chem. 120, p. 167, 1937.
37) Lundsteen E. and Vermehren E., Enzymologia, Carl Oppenheimer, Separatum e vol. I, fasc. 5, p. 273, 1936.
38) Lundsteen E. and Vermehren E., Comptes rendus des travaux du Laboratoire Carlsberg, Série chimique. Vol. 21, No. 10, 1936.
39) Kay H. D. Jl. of Biol. Chem. 89, p. 249, 1930.
40) Armstrong A. R. and King E. J. Canad. Med. Assn. J. 31, p. 371, 1934
41) Cayla J., Bull. Soc. Chim. Biol. 17, p. 1707, 1935.
42) Müller E., Zs. phys. Chem. 237, p. 35, 1935.
43) Hawk B. and Bergeim Ol.: Practical Physiological Chemistry. 11. Auflage, p. 463, 1937
44) Ponder: Proc. roy. Soc. Lond. Ser. 101, p. 193, 1927.
45) Lange: Naturwiss. 1931.
46) Netter H. und Orskov S. L., Pflügers Arch. 231, p. 135, 1933.
47) Ueber Einzelheiten in der Versuchsanordnung geben die angeführten Quellen (45, 46) Aufschluß.
48) Godden William: Methods for the chemical Analysis of biological material in nutrition investigations. p. 47. June 1937
49) Freeman S. and Farmer C. J.: Am J. Physiol. 113, p. 209, 1935.

Meinem hochverehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. med. et phil. *J. Abelin*, spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus für die wertvolle Hilfe und Unterstützung, die er dieser Arbeit zuteil werden ließ.

Dankend gedenke ich zugleich meines ehemaligen Lehrers,
Herrn Prof. Dr. med. *F. de Quervain*, Direktor der chirurgischen Abteilung des Inselspitals Bern, dessen Klinik mir für die Untersuchungen an Patienten zur Verfügung stand.